

**ДИНАМИКА АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИВОТНЫХ**
DYNAMICS OF ANTIBODY FORMATION DURING VACCINATION OF INFECTIOUS DISEASES IN ANIMALS

А. А. Багрецова, аспирант

А. А. Иванова, аспирант

Н. Н. Балышева, аспирант

Уральский государственный аграрный университет
(Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42)

Научный руководитель: О. Г. Петрова, доктор ветеринарных наук, профессор

Рецензент: А. А. Баранова, кандидат биологических наук, доцент

Аннотация

На сегодняшний день в ветеринарной практике для предупреждения возникновения эпизоотических очагов инфекционных заболеваний и сдерживания эпизоотических процессов одним из эффективных методов является создание вакцинопрофилактика. В результате вакцинопрофилактики у животных формируется поствакцинальный иммунитет, представляющий из себя специфическую невосприимчивость к конкретному инфекционному заболеванию. При вакцинации в ответ на введение антигена формируется специфический защитный иммунитет. Основная задача вакцинации — это синтез выработки специфических антител в организме животного в количестве, достаточном для защиты от конкретного инфекционного заболевания. Для поддержания напряженности поствакцинального иммунитета необходимо, чтобы в организме животного сформировался необходимый тип иммунологической памяти (клеточный или гуморальный). С этой целью проводят плановые профилактические мероприятия, при которых разрабатываются регламенты вакцинации сельскохозяйственных животных от определенного инфекционного заболевания.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, напряженность иммунитета, иммунологическая память, индукция, иммунорегуляция, эффекторная стадия, интерлейкины, антителообразование.

Summary

To date, in veterinary practice, to prevent the occurrence of epizootic foci of infectious diseases and to contain epizootic processes, one of the most effective methods is the creation of vaccine prophylaxis. As a result of vaccination, post-vaccination immunity is formed in animals, which is a specific immunity to a specific infectious disease. During vaccination, a specific protective immunity is formed in response to the introduction of an antigen. The main task of vaccination is the synthesis of the production of specific antibodies in the animal's body in an amount sufficient to protect against a specific infectious disease. To maintain the intensity of post-vaccination immunity, it is necessary that the necessary type of immunological memory (cellular or humoral) is formed in the animal's body. For this purpose, planned preventive measures are carried out, in which regulations for vaccination of farm animals against a certain infectious disease are developed.

Keywords: vaccination, immunity intensity, immunological memory, induction, immunoregulation, effector stage, interleukins, antibody formation

Цель исследований – показать значение синтеза выработки специфических антител в организме животного в количестве, достаточном для защиты от конкретного инфекционного заболевания.

Материалы и методы

Проведен литературный анализ о ценности изучения указанной проблемы как в теоретической ветеринарии, так и в практической.

Результаты исследований

При осуществлении вакцинопрофилактики преследуют следующие цели:

- 1) осуществлять контроль за управляемыми инфекциями;
- 2) эрадикация патогенного возбудителя.
- 3) сохранить биологическое благополучие животного; Основная задача вакцинации — это синтез выработки специфических антител в организме животного в количестве, достаточном для защиты от конкретного инфекционного заболевания [7].

Процесс формирования поствакцинального иммунитета происходит в несколько этапов. В ответ на введение антигена в организме животных закономерно активизируется иммунная система в виде последовательных стадий (рисунок 1).

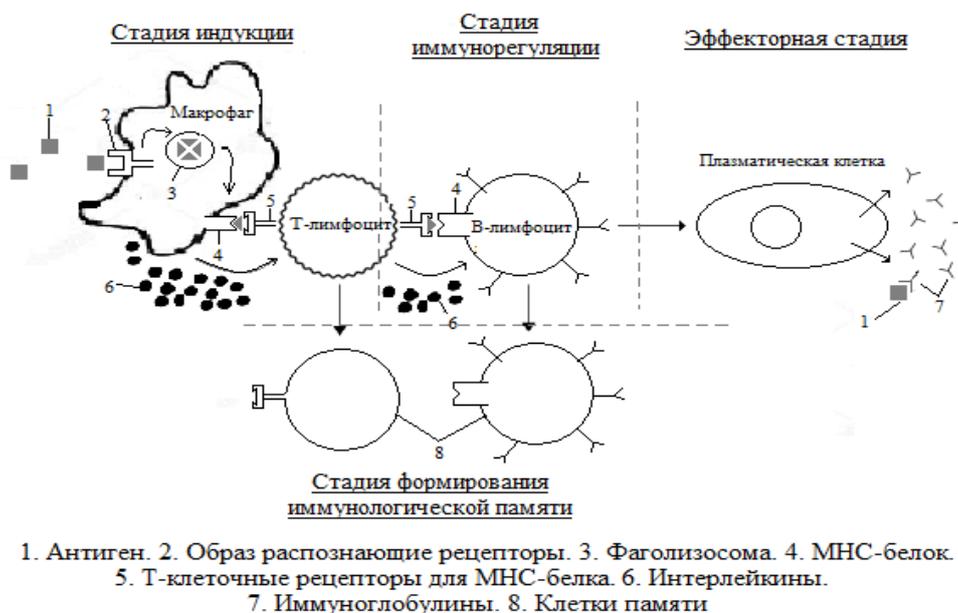


Рис. 1. Процесс формирования поствакцинального иммунитета

1. Афферентная стадия (индукция). Стадия индукции начинается с момента поступления антигена в организм. Происходит распознавание антигена через образ-распознающие рецепторы (PRR) клетками макрофагально-моноцитарного ряда и его поглощение дендритными клетками (макрофаги, клетки Лангерганса). В результате они обеспечивают процессинг и презентацию антигена. Затем эти клетки мигрируют в дренирующие лимфатические узлы. Находящиеся на дендритной клетке молекулы главного комплекса гистосовместимости (МНС) осуществляют расщепление (процессинг) антигена, пептидные детерминанты которого становятся доступными для их распознавания Т-клетками. Затем происходит презентация пептидных фрагментов антигена Т-лимфоцитам (Т-хелперы – Th1, Th2, Th3, Th17 типов (CD4+), Т-супрессоры, Т-регуляторные лимфоциты (Т-reg) и Т-цитотоксические (CD8+) лимфоциты).

2. Стадия иммунорегуляции. Характеризуется пролиферацией дифференцированных иммунорегуляторных клеток и действием иммунорегуляторных медиаторов клеточного взаимодействия (интерлейкины, цитокины). Важное значение для достижения высокого уровня напряжения иммунитета имеют Т-хелперы 1-го типа (Th1) – отвечают за формирование клеточного иммунитета, защиту организма от внутриклеточных бактерий и вирусов.

3. Эффекторная стадия ответа организма на введение антигена заключается в активации эффекторных клеток, в результате чего происходят выделение неспецифических эффекторных медиаторов, развитие клеточных реакций и образование различных классов иммуноглобулинов. Т-клетки 2 типа управляют развитием В-клеток в лимфатическом узле через В-клеточный рецептор (BCR). Здесь Т-клеточно-зависимое развитие В-клеток приводит к созреванию гуморального ответа, что приводит к повышению аффинности (степень специфического сродства) антител и индукции (увеличение) различных изотипов антител (IgM, IgG, IgA, IgE). В процессе осуществления программ вакцинопрофилактики в организме животного формируется иммунологическая память, которая обеспечивается длительноживущими субпопуляциями антигенспецифических Т- и В-клеток (клетками памяти). Т-клетки памяти характеризуются способностью к рециркуляции и большой продолжительностью жизни, что обуславливает длительное сохранение иммунитета к возбудителям инфекционных заболеваний и быстроту распознавания антигенов. В отличие от Т-клеток, В-лимфоциты памяти, образующиеся в результате сходных процессов дифференцировки, не находятся в циркуляции и локализованы в регионарных лимфоузлах и нише костного мозга. Ниша костного мозга представляет из себя хранилище стволовых клеток организма, окруженных стромальными клетками, которые участвуют в передаче регуляторных сигналов. Под влиянием специфического антигена осуществляется быстрая пролиферация Т- и В- лимфоцитов с образованием большой популяции клеток-эффекторов и синтезом соответственно большого количества антител и цитокинов. Клетки иммунной памяти могут сохраняться годами, в ряде случаев, они сохраняются на протяжении всей жизни (так, например, при чуме крупного рогатого скота после переболевания образуется практически пожизненный иммунитет (не менее 5 лет) и определяется схема иммунного ответа.

В образование специфических антител в ответ на введение вакцины выделяют 4 периода (рисунок 2):

1. Латентный («лаг»-фаза) – период между введением антигена и появлением в крови специфических антител. От введения вакцины до появления антител в сыворотке крови проходит от нескольких суток до 2 недель. Время образования специфических антител зависит от вида вакцины, способа введения и особенностей иммунной системы животных.

2. Период роста («лог»-фаза) – увеличение количества и накопление антител в крови, продолжительность периода от 4 дней до 4 недель.

3. Стационарный период — количество антител поддерживается на постоянном уровне. Пока не будут закончены все циклы антителообразования.

4. Период снижения напряженности поствакцинального иммунитета посредством активации Т-хелперы 3-го типа (Th3) после достижения максимальной концентрации титра антител. Длительность фазы снижения зависит от соотношения скорости синтеза антител и их полураспада. Уровень специфических антител класса IgM и IgA снижается быстрее, чем уровень антител класса IgG, что обусловлено строением и молекулярной массой. Растягивается на месяцы (1-6 мес.) – постепенное снижение уровня антител.

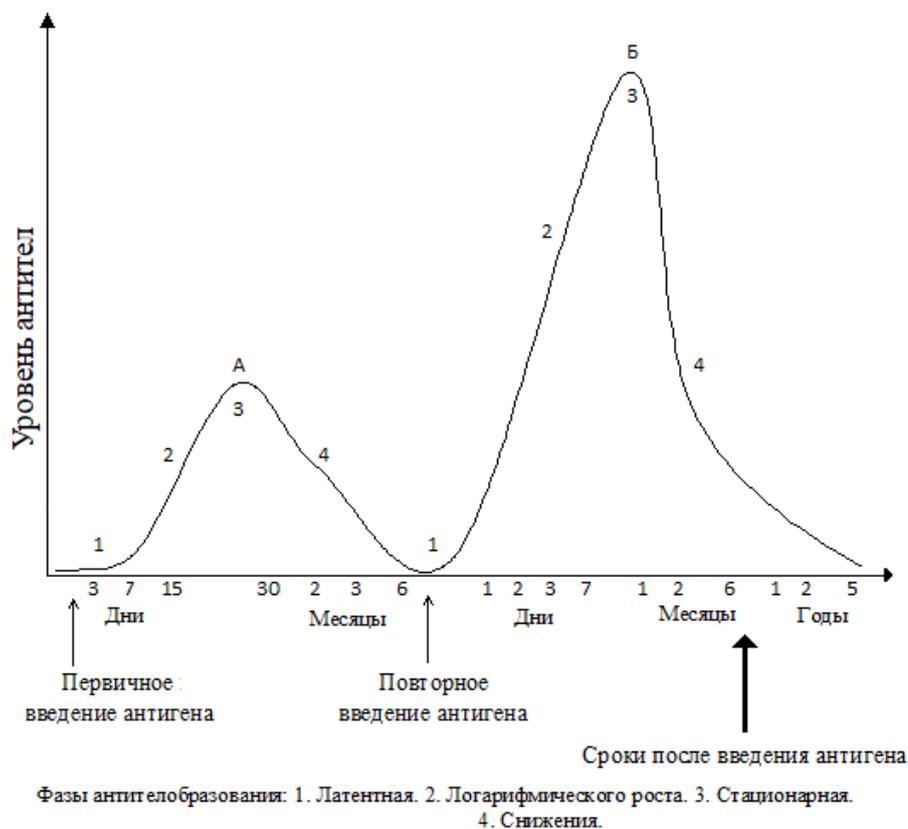


Рис. 2. Динамика образования антител при первичном (А) и вторичном (Б) введении антигена

Когда снижение уровня протективных антител достигает критического, защита падает и становится возможным заболевание при контакте с источником инфекции. Поэтому для поддержания напряженного иммунитета часто необходимо вводить бустерные дозы вакцины.

При первичной вакцинации у животных формируется прайминговый (грунт-) иммунитет. Он обеспечивается синтезом низкоаффинных IgM - антител, которые диагностируются спустя 5-7 суток от момента введения антигена. IgM являются пентамерами и обладают большой молекулярной массой, что объясняет их почти исключительное накопление внутри сосудистого русла, где они осуществляют блокаду выхода возбудителя и его антигенов через гематотканевый барьер в ткань. Они накапливаются в достаточном количестве в течение 2-4 недель, в этот же период, начиная с 3-й недели, в плазматических клетках происходит переключение синтеза с низкоаффинных IgM на высокоаффинные IgG, которые составляют основу противоинойфекционной защиты. Завершение иммунного ответа происходит тогда, когда АГ отделен или удален из организма. Без антигенной стимуляции прекращается секреция цитокинов и активированные цитотоксические клетки подвергаются апоптозу.

При вторичной иммунизации (бустерной) укорачиваются процесс презентации за счет клеток памяти, сразу наблюдается преобладание в циркуляции антител классов IgG и IgA и повышение специфичности гуморального иммунитета в результате феномена "созревания аффинности", увеличиваются напряженность и длительность антителозависимого и клеточного иммунного ответа (рисунок 2, 3) [1, 2, 6, 8].

По оси абсцисс – время(сут), по оси ординат – титр антител (разведения).

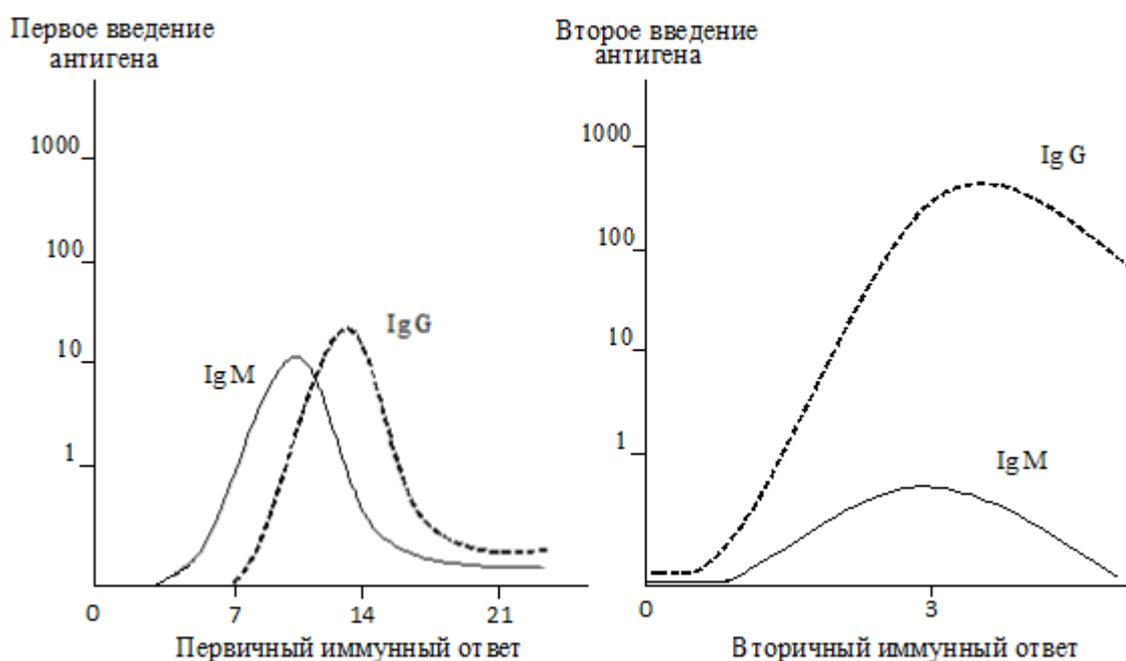


Рис. 3. Динамика образования антител при первичном и вторичном иммунных ответах. По оси абсцисс – время(сут), по оси ординат – титр антител (разведения)

Интервалы между введениями последующих доз вакцины должны быть строго лимитированы и в среднем составляют 1-1,5 мес. Это интервал, необходимый для восстановления реактивности иммунной системы, обусловленный сменой фазы иммунологической активности лимфоидной ткани, стимулированной антигеном, фазой рефрактерности, проявляющейся в угнетении или прекращении продукции антител при дальнейшем воздействии антигена. Кроме того, при уменьшении интервала иммуноген во введенной вакцине может быть нейтрализован антителами, накопившимися после грунт-иммунизации [2].

Эффективность профилактического мероприятия, включая вакцинопрофилактику, — это степень достижения необходимого результата за счет реализации данного мероприятия при отсутствии побочного действия или побочное действие в установленных границах.

Вакцинопрофилактика как мероприятие оценивается по 3 группам критериев:

1. Показатели документированного охвата вакцинации. Позволяют косвенно оценить возможное состояние популяционного иммунитета.

2. Иммунологическая или клинической эффективность.

Иммунологическая эффективность вакцины – способность препарата вызывать иммунный ответ у вакцинированного животного. Оценка иммунологической эффективности осуществляется выборочно среди различных групп животных и прицельно в индикаторных группах (получающих в соответствии с возрастом вакцины), а также в группах риска. Выбор теста для оценки иммунологической эффективности вакцины зависит от характера иммунитета при данной инфекции. (определение уровня циркулирующих специфических антител, клеточные реакции).

Иммунологическая эффективность вакцин определяется с помощью:

1. Определения уровня серопревалентности – доля в популяции животных, содержащих антитела в протективном количестве.

2. Детекции сероконверсии - мониторинг появления антител в динамике. Первые сыворотки собираются непосредственно перед вакцинацией, последующие – обычно через месяц после введения препарата.

3. Полевая эффективность.

Полевая эффективность иммунизации – различия в заболеваемости в группе привитых и непривитых особей. Оценка полевой эффективности в условиях плановой вакцинации включает в себя: сбор информации об уровне заболеваемости, о проявлениях эпизоотического процесса в пространстве и среди различных групп животных.

Основными критериями оценки эффекта массовой иммунизации служат:

- показатели заболеваемости, смертности;
- изменения в характере очаговости, сезонности и цикличности, возрастной структуре болеющих;
- изменения клинического течения соответствующего заболевания.

Эти критерии учитываются за достаточно длительный период времени до и после проведения вакцинации[3,4, 5].

Библиографический список

1. Дронина А. М. Основы иммунопрофилактики: учебно-методическое пособие / А. М. Дронина, Т. С. Гузовская, И. В. Северинчик, М. И. Бандацкая // Минск: БГМУ. 2019. 138 с.
2. Жукова Н. В. Основы иммунопрофилактики и развития поствакцинальных иммунных реакций / Н. В. Жукова, Е. А. Костюкова, В. В. Килесса, М. Г. Шкадова // Крымский терапевтический журнал. 2017. №2. С. 33.
3. Жукова Н. В. Основы иммунопрофилактики и развития поствакцинальных иммунных реакций / Н. В. Жукова, Е. А. Костюкова, В. В. Килесса, М. Г. Шкадова // Крымский терапевтический журнал. 2017. № 2. С. 36-40.
4. Куприянова Н. Ю. Прививочное дело. качество и эффективность вакцинопрофилактики: учебно-методическое пособие. Иркутск, 2014. 13 с.
5. Покровский В. И. Руководство к практическим занятиям по эпидемиологии инфекционных болезней: учебное пособие / В. И. Покровский, Н. И. Брико. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 800 с.
6. Vishneuskaya Y. A. Immune memory as an adaptive mechanism to biological factors / Y. A. Vishneuskaya. T. R. Romanovskaya // Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 2001. № 5. С. 92.
7. Vlasova A. N. Bovine Immunology: Implications for Dairy Cattle / A. N. Vlasova, L. J. Saif // Frontiers in Immunology. 2021. № 12.
8. Pollard A. J. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments / A. J. Pollard, E. M. Bijker // Nat Rev Immunol 2021. № 21. С. 83-100.